

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (ЧАСТЬ 2)

01 грудня 2014

Елена Толстикова

к. мед. н., доц. кафедры госпитальной педиатрии №2 и неонатологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»



Классификации МС

Продолжая разговор о классификациях метаболического синдрома (начало статьи смотрите в №4/2015), рассмотрим рекомендации NCEP/ATP III в модификации для детского возраста, включающие следующие критерии:

- абдоминальное ожирение (ИМТ >85 перцентиля);
- артериальная гипертензия (диастолическое и систолическое давление >95 перцентиля);
- гипергликемия $\geq 6,1$ ммоль/л натощак или постпрандиальный уровень гликемии $\geq 7,8$ ммоль/л;
- гипертриглицеридемия (уровень триглицеридов (ТГ) >95 перцентиля);
- гипо-альфа-холестеринемия (уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) <5 перцентиля).

Следует подчеркнуть, что в представленных критериях (NCEP/ATP, IDF) основным компонентом является абдоминальное (висцеральное) ожирение. Подобная тенденция основана на многочисленных данных, подтверждающих ключевую роль ожирения в генезе как отдельных симптомов, включенных в состав МС, так и самого синдрома. Кроме того, это разумно упрощает диагностику и позволяет отказаться от технически сложных лабораторных методов определения уровня инсулина, расчета и трактовки индексов инсулинорезистентности (HOMA-IR, QUICKI, клэмп-тест и пр.) в условиях поликлиники.

Проблемы диагностики

Согласно альтернативной точке зрения, недостаточно обоснованной является попытка ограничивать проблему МС только ожирением. Альтернативными моделями диагностики МС у подростков, в частности, являются ИР, ГИ, дислипидемия и артериальная гипертензия, а

ожирение рассматривается как дополнительный критерий. Сопутствующими компонентами могут быть повышение С-реактивного белка, фактора некроза опухоли (TNF-а), а также гиперурикемия, микроальбуминурия, гиперфибриногенемия и пр.

На разработку и принятие единого диагностического алгоритма в педиатрической практике влияют разногласия в оценке крайних значений (85-й, 90-й или 95-й перцентиль), принимающихся за повышенный показатель при определении ИМТ, абдоминального ожирения, артериального давления и пр. Не существует и единого общепризнанного теста для выявления ИР, а пороговые значения инсулина в связи с высокой вариабельностью данного показателя, особенно в подростковом возрасте, имеют достаточно широкие пределы (от 10 до 20 мкЕд/мл).

Несмотря на многочисленные исследования, патогенез МС до конца не расшифрован. Результаты научных работ последних лет свидетельствуют о том, что общим патогенетическим механизмом формирования основных компонентов МС является инсулинорезистентность — снижение чувствительности тканей-мишеней к инсулину, приводящее к уменьшению инсулинозависимой утилизации глюкозы органами (печенью, мышцами). Различают три типа ИР в зависимости от уровня нарушений (табл. 1).

Табл. 1. Типы инсулинорезистентности

Тип	Характер нарушений
Пререцепторный	Синтез инсулина с измененным аминокислотным составом, нарушение превращения проинсулина в инсулин, нарушение процесса синга инсулина, подавление распада инсулина, нарушение фазности секреции инсулина бета-клетками поджелудочной железы
Рецепторный	Синтез рецепторов с измененной структурой, что может снижать прочность связи гормон-рецептор; снижение тирозинкиназной активности бета-субъединиц рецепторов, что, в конечном итоге, замедляет поступление глюкозы в клетку; уменьшение количества рецепторов на клеточных мембранах адипоцитов
Пострецепторный	Нарушение сигнального каскада инсулинового рецептора, повреждение на уровне транспортеров глюкозы, блокада синтеза гликогена, блокада гликолиза, активация печеночного глюконеогенеза, стимуляция гликогенолиза

Типы инсулино-резистентности

Имеются данные о том, что основные дефекты, приводящие к развитию ИР, локализованы на пострецепторном уровне.

Хотя и имеется тесная взаимосвязь между ожирением и ИР, до настоящего времени так и нет ответа на вопрос, что из них первично. Согласно данным ряда исследований, первопричиной развития МС может являться наследственная предрасположенность к ИР, реализующаяся в условиях низкой физической активности и избыточного питания. Формирование компенсаторной ГИ приводит к блокированию инсулиновых рецепторов, депонированию экзогенных углеводов и липидов жировой ткани, замедлению процессов липолиза, с последующим прогрессированием ожирения. Иная точка зрения выдвигает на первый план висцеральное ожирение. Секретирующиеся адипоцитами висцеральной жировой ткани свободные жирные кислоты (СЖК) препятствуют связыванию инсулина с рецепторами, нарушая сигналинг от рецептора в клетки, что приводит к развитию ИР и компенсаторной ГИ.

Большинство исследователей в качестве основополагающего критерия развития МС рассматривают именно абдоминальное (висцеральное) ожирение. Висцеральная жировая ткань обладает эндокринной и паракринной активностью. Висцеральные адипоциты имеют повышенную чувствительность к липолитическому действию катехоламинов и сниженную чувствительность к антилиполитическому действию инсулина. В абдоминальных жировых депо скорость липолиза значительно выше, чем в подкожно-жировой клетчатке. Адипоциты наряду с СЖК продуцируют адипоцитокينات — фактор некроза опухоли (TNF-α), тканевый фактор роста бета-1 (TGF-β1), интерлейкин-6 (IL-6), лептин, резистин, адипонектин, индуцибельную NO-синтазу и пр., которые также влияют на чувствительность тканей к инсулину (табл. 2).

Табл. 2. Адипоцитокины и их влияние на чувствительность к инсулину

Адипоцитокин	Влияние на чувствительность к инсулину	Эффекты
Адипонектин	Усиливает эффект инсулина	Подавляет аппетит, противовоспалительный эффект
Лептин	Усиливает эффект инсулина	Подавляет аппетит, повышает тонус отдела ВНС, стимулирует процессы липолиза
TNF-α	Способствует развитию ИР	Стимулирует развитие апоптоза и некроза
IL-6	Способствует развитию ИР, блокирует инсулиновую сигнальную цепь	Провоспалительный эффект
Резистин	Способствует развитию ИР, но не в ткани печени	Провоспалительный эффект
TGF-β ₁	Способствует развитию ИР	Стимулирует процессы фиброза

В связи с тем, что самыми часто сочетаемыми компонентами МС являются ожирение, артериальная гипертензия и атерогенная дислипидемия, механизм их формирования в настоящее время является наиболее изученным. Так, при ожирении в результате повышенного липолиза из висцеральной клетчатки в кровоток, а затем и в печень поступает огромное количество СЖК, в результате чего нарушается процесс их бета-окисления, происходит активация глюконеогенеза и образование избыточного количества глюкозы. На этом фоне в гепатоцитах увеличивается синтез триглицеридов и их секреция в виде липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). Это приводит к избыточному отложению липидов в тканях и снижению активности ферментов, участвующих в метаболизме глюкозы.

При гипергликемии в эндотелии сосудов активируется фермент протеинкиназа C, увеличивающий проницаемость сосудов и процессы перекисного окисления, угнетается синтез эндотелием оксида азота, обладающего антиагрегантным и сосудорасширяющим действием, что приводит в конечном итоге к развитию артериальной гипертензии.

Вместе с тем, увеличение поглощения глюкозы в инсулин-чувствительных клетках вентромедиальных ядер гипоталамуса влечет за собой повышение центральной активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС). Данное обстоятельство с одной стороны способствует поддержанию вазоконстрикции, с другой — приводит к развитию гипергликемии за счет уменьшения капиллярной сети и количества медленно-сокращающихся волокон в скелетной мускулатуре, являющейся основным потребителем глюкозы.

Кроме того, гиперсимпатикотония стимулирует процессы липолиза в жировой ткани, тем самым способствуя прогрессированию ИР. В настоящее время убедительное подтверждение получила точка зрения, согласно которой непосредственную роль в патогенезе гормонально-

метаболических нарушений играют органы пищеварения, приводящие к развитию ожирения, ИР, атерогенной дислипидемии, при этом сами они становятся органами-мишенями.

Как уже указывалось выше, одним из главных органов, регулирующих углеводный и липидный обмен, является печень. Установлено, что практически каждый компонент МС у взрослых сопровождается вторичным поражением печени по типу неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Если средняя распространенность НАЖБП в популяции составляет 10–40%, то среди людей с избыточной массой тела — 74–100%. При этом у 20–47% обследованных диагностируется неалкогольный стеатогепатит (НАСГ).

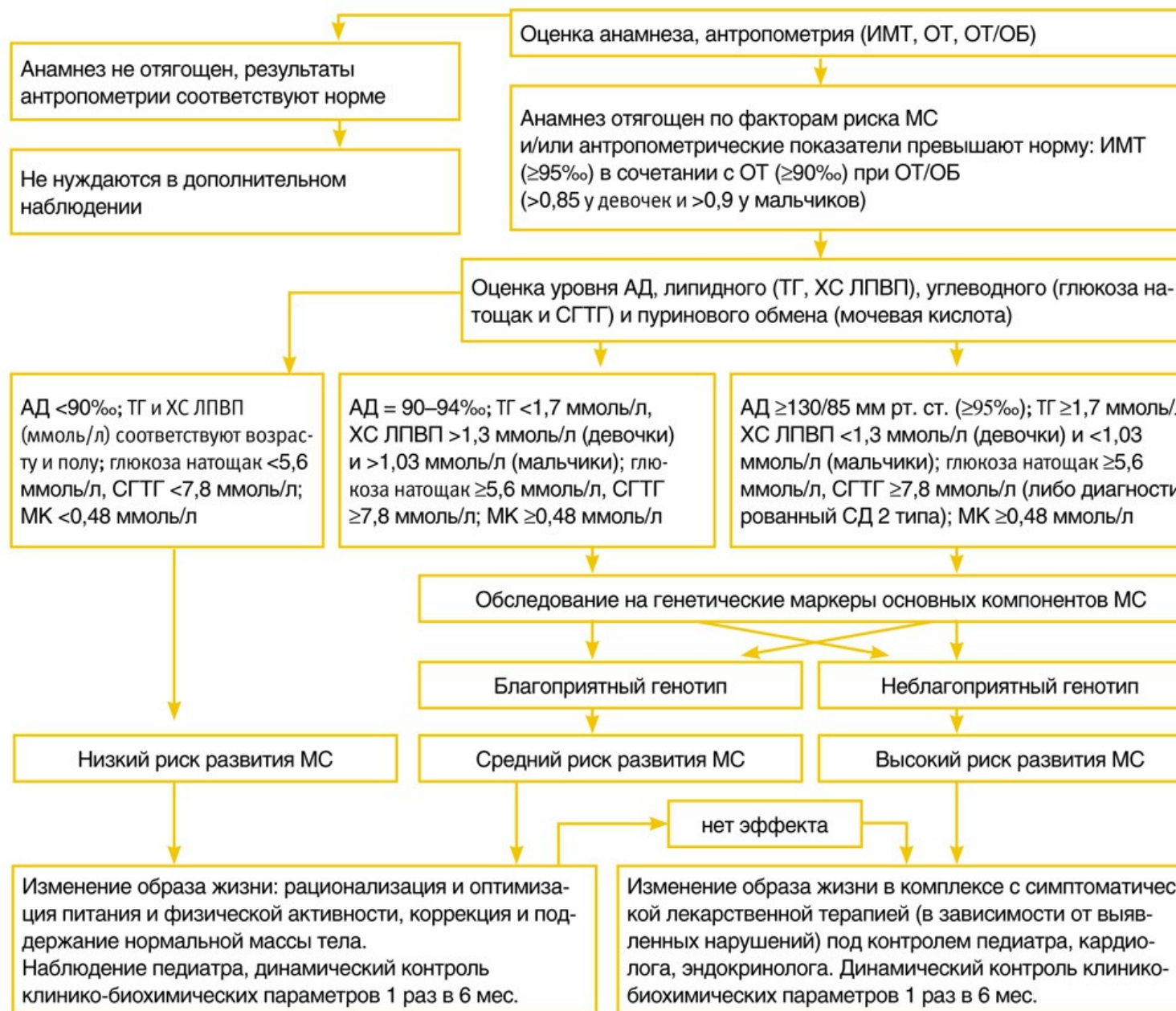


Рис 1. Особенности метаболического синдрома у детей и подростков

По данным ряда авторов, НАЖБП регистрируется у 68% детей с ожирением, при наличии МС эта цифра увеличивается до 84%. Есть сведения о выявлении НАСГ уже в возрасте 10–12 лет. В странах Евросоюза он обнаруживается у 2,6% детского населения, тогда как у детей с избыточной массой тела — у 22,5–52,8%. По данным отечественной литературы, НАЖБП диагностируется у 2/3 детей с МС (70%), практически у каждого четвертого из них (27%) имеются признаки НАСГ.

Убедительные данные свидетельствуют о том, что основным звеном развития НАЖБП так же, как и основных компонентов МС, является ИР. При этом основными причинами развития патологического процесса являются процессы перекисного окисления липидов и повреждение гепатоцитов, происходящие с участием СЖК и адипоцитокинов.

Наряду с печенью, на процесс формирования ИР и ГИ непосредственное влияние оказывает поджелудочная железа, обладающая экзокринной и эндокринной активностью.

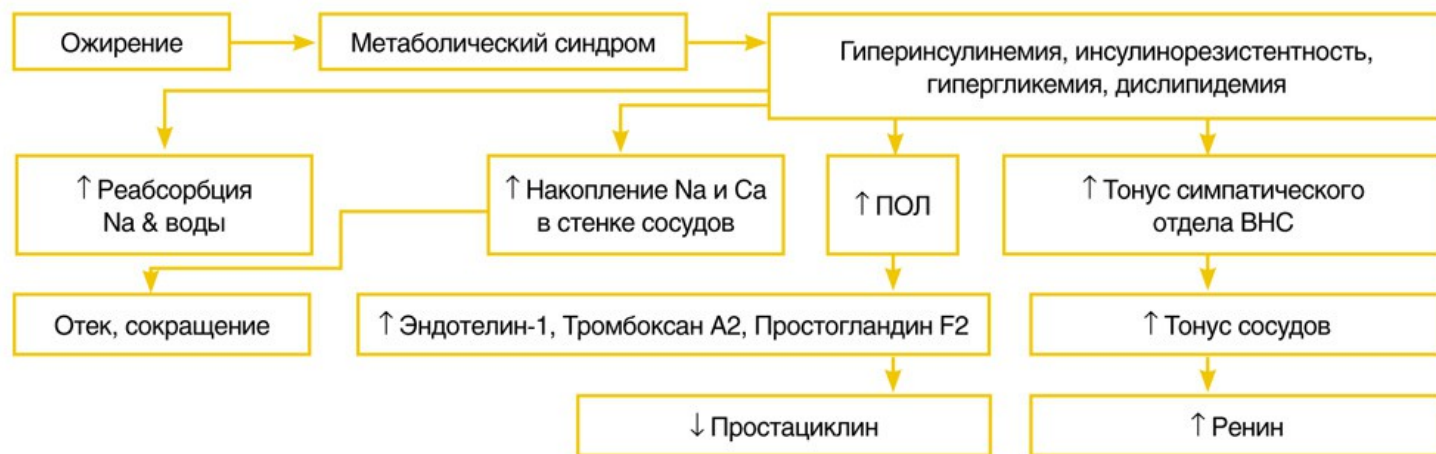


Рис 2. Патогенез артериальной гипертензии при ожирении

Согласно литературным данным, у взрослых с ожирением с высокой частотой диагностируется аналогичное НАЖБП поражение поджелудочной железы — стеатоз поджелудочной железы (СПЖ), вызывающий в последнее время все больший интерес ученых с позиции развития МС. Примечательно, что у абсолютного большинства детей с МС выявляются похожие изменения поджелудочной железы.

Повышенный уровень СЖК оказывает токсическое воздействие на бета-клетки поджелудочной железы с последующим нарушением их секреторной активности. При этом происходит выпадение ранней фазы стимулированной секреции, нарушение импульсной секреции инсулина: 1-я (быстрая) фаза секреции инсулина, при которой опорожняются везикулы с накопившимся инсулином, отсутствует, а 2-я фаза базальной секреции осуществляется в монотонном режиме. В результате, несмотря на ГИ, не происходит нормализация гликемии.

Существующая взаимосвязь эндокринной и экзокринной частей поджелудочной железы через инсулоацинарную портальную систему может оказывать непосредственное влияние не только на патогенез, но и на клиническую симптоматику МС.

Таким образом, исследования последних лет демонстрируют высокую частоту атерогенных, диабетогенных, тромбогенных и других осложнений ожирения у детей подросткового возраста, что позволяет рассматривать МС как важную педиатрическую проблему.

Этиопатогенез данного симптомокомплекса является сложным и до конца не изученным. Его расшифровка требует всестороннего подхода с привлечением специалистов различных областей медицины.

Междисциплинарный подход к данной проблеме с участием не только педиатров и эндокринологов, но и семейных врачей, гастроэнтерологов, кардиологов, а также врачей других специальностей позволит в полной мере выделить спектр клинических проявлений, акцентируя внимание при этом на наиболее ранних симптомах МС, являющихся

предикторами его развития у детей. Это позволит разработать методы целенаправленной профилактики сердечно-сосудистой патологии и СД2, заболеваний гепатобилиарной и репродуктивной систем и тем самым снизить риск ранней инвалидизации и преждевременной смерти.

Лечение и профилактика

Основной целью лечения и профилактики МС у детей и подростков является предотвращение или максимально возможное снижение общего риска развития сердечно-сосудистой заболеваемости, нарушений углеводного обмена, дислипидемии и других компонентов МС. Основная тактика лечения – рациональное питание в сочетании с индивидуальной физической нагрузкой, в случае необходимости – их комбинация с фармакологическими препаратами. На начальных этапах развития МС важны мероприятия, направленные на формирование здорового образа жизни, оптимизацию двигательного режима, борьбу с избыточной массой тела и переизбытком.

Приступая к лечению пациента с МС, необходимо помнить:

1. Метаболический синдром – обратимое состояние, то есть возможно добиться уменьшения выраженности основных его проявлений.
2. Основной целью лечения пациента с МС является снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2 типа.
- 3 Пациентам с МС требуется комплексное лечебное воздействие, направленное на уменьшение выраженности инсулинорезистентности и ожирения как основы патогенеза синдрома, а также коррекция отдельных его компонентов.

Основные цели терапии МС:

1. Коррекция массы тела;
2. Воздействие на инсулинорезистентность;
3. Нормализация уровня АД;
4. Восстановление углеводного и жирового обмена.

Методы коррекции:

- А. Немедикаментозные
- Б. Медикаментозные

А. Немедикаментозные

1. Диетотерапия;
2. Физические нагрузки;
3. Отказ от курения;
4. Гармонизация образа жизни.
5. Нормализация режима «сон-бодрствование».

Диетотерапия

Одним из важнейших звеньев профилактики и лечения МС у детей и подростков является диетотерапия. Применяемые у подростков с МС с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа диеты основаны на общих принципах диетотерапии.

1. Снижение калорийности рациона до 1700 ккал/сут.

Указанная величина усредненная, в связи с чем для индивидуального расчета желательной калорийности питания следует рассчитать суточную потребность в энергии, а затем вычесть из полученной величины 300–600 ккал. Расчет исходной калорийности суточного рациона производится по формуле: лет: $(0,0621 \cdot \text{вес (кг)} + 2,0357) \cdot 240$ (ккал).

Коррекцию показателя проводят с учетом физической нагрузки:

- при низкой физической активности полученный показатель умножают на 1,0;
- при умеренной – на 1,3;
- при высокой – на 1,5.

Режим питания должен быть дробным, не менее 4-х раз в день.

2. Ограничение в рационе соли до 3–8 г/сут при артериальной гипертензии.
2. Снижение потребления продуктов, богатых холестерином. По рекомендациям ВОЗ, потребление холестерина при наличии гиперхолестеринемии не должно превышать 300 мг/сут.
2. Достаточное потребление белка (около 80–90 г/сут или 15–20% от общей калорийности рациона). На долю жиров должно приходиться не более 30% от общего числа калорий (1% – животные, 20% – растительные). Доля углеводов должна составлять 50% (для пациентов с СД 2 типа расчет калорий проводится индивидуально).
2. Увеличение содержания пищевых волокон (до 30–50 г/сут.) и продуктов, богатых клетчаткой.
2. Употребление омега-3-кислот в составе оливкового и рапсового масел (частично заменив подсолнечное и, особенно, сливочное). Оптимальная доля в общей калорийности рациона — 1–2%.
2. Достаточное потребление витаминов и минералов.
2. Обязательное сочетание с физической нагрузкой.

С учетом того, что в генезе ожирения существенную роль играют нарушения пищевого поведения, очень важно своевременно выявлять их признаки и при необходимости мотивировать пациента на работу с психотерапевтом. Ни в коем случае нельзя допускать выраженного чувства голода у ребенка. У подростков, привыкших к перееданию, целесообразно снижать калорийность рациона постепенно.

Голодание и очень низкокалорийные диеты (ниже 1200 ккал/сут.) не должны использоваться у детей и подростков с МС, так как приводят к развитию ряда неблагоприятных последствий: плохая переносимость, гипогликемические состояния, увеличение веса после отмены диеты, усугубление стеатогепатита, при значительном снижении калорийности – увеличение инсулинорезистентности.

Поскольку неправильное пищевое поведение у подростков с ожирением формируется в течение длительного времени, стереотип приема пищи меняется, как правило, постепенно.

Ведение пациентом дневника питания с регистрацией режима, количества и наименования пищевых продуктов является важным фактором, способствующим изменению пищевого поведения, позволяет врачу оценить пищевые привычки и количество реально потребляемой пациентом пищи.

Следует подчеркнуть, что резкое уменьшение массы тела является крайне нежелательным. Начальная цель похудения – снижение на 10% от исходного веса за 2–3 месяца.

Оптимальным в лечении ожирения считается снижение веса на 2–4 кг в мес. Диета должна содержать 55–60% углеводов с высоким содержанием клетчатки и исключением моносахаридов (сахара, кондитерских изделий), 20–30% белка (суточное потребление белка — 75–100 г) и 25–30% жиров (с преобладанием ненасыщенных).

Необходимо обращать внимание подростков и их родителей на то, что потребление окрашенных газированных напитков, большого количества сока в тетрапаках, энергетических напитков и так называемого «фаст-фуда» приводит к повышению веса, в связи с чем перечисленные продукты должны быть исключены из рациона.

Так как при метаболическом синдроме в кровь ребенка поступает излишнее количество жирных кислот и возможна гипергликемия, следует ограничить, а при выраженных проявлениях МС исключить из рациона так называемые «быстрые» углеводы и жиры.

При МС категорически запрещено употреблять маргарин, который называют «легким» жиром. Красного мяса в рационе должно быть как можно меньше.

Белки следует черпать из рыбы. В ней содержатся полезные жиры Омега-3 кислоты, которые позитивно сказываются на функционировании сердечно-сосудистой системы.

Полезны такие растительные жиры как масло из орехов и оливковое масло. Но их количество в рационе должно быть очень дозированным. При МС рекомендуется так называемая «средиземноморская диета». Допустимы такие продукты как: морская рыба, фрукты, овощи в большом количестве, морепродукты, макароны из твердых сортов пшеницы, оливковое масло, низкожирные молочные продукты, молоко, хлеб из муки грубого помола, кисломолочные продукты с минимальным процентом жирности.

Чтобы улучшить работу сердечно-сосудистой системы, рекомендуются продукты с большим содержанием магния. Это орехи, бобовые, сухофрукты. Но их не должно быть очень много в суточном рационе.

Не рекомендуется употребление жареных продуктов. Лучше всего готовить пищу на пару, запекать в духовке, можно использовать гриль. Порции должны быть небольшими, не менее 4 раз, лучше 5–6 приемов пищи в день. Еду нужно тщательно пережевывать.

Виды диет, применяемые у подростков с метаболическим синдромом.

Диета с низким содержанием жиров

Использование такой диеты все еще вызывает противоречивые мнения, хотя эпидемиологические и экологические данные указывают на наличие связи между сниженным приемом жиров и стабилизацией или снижением веса тела.

- Диета с низким содержанием жиров: <30% от общей калорийности.
- Диета с очень низким содержанием жиров: <15% , 15% калорий – белки и 70% – углеводы.

Данной диеты трудно придерживаться в течение длительного времени, однако ее можно применять у подростков периодически, по 1 месяцу не чаще 2 раз в год при выраженной дислипидемии.

Диета с низким содержанием углеводов

- <60 г углеводов в сутки. Эта диета показывает лучшие результаты в течение 6 мес., чем диета с низким содержанием жиров, но в срок 12 мес. различия уже незаметны.

Низкогликемический индекс (НГИ) или диета с низкой гликемической нагрузкой

Снижение гликемической нагрузки на диету может быть эффективным методом. Диета с НГИ улучшает показатели липидного профиля и может быть легко включена в рамки жизненного стиля пациента. Исследования показали, что масса тела, общая масса жировой ткани, ИМТ, общий холестерин и ЛПНП могут значительно снижаться при применении диеты с НГИ.

В недавно проведенном систематическом обзоре Cochrane сделано заключение, что люди с повышенным весом и ожирением снижают его более эффективно с помощью диеты с НГИ, чем при высоком гликемическом индексе или других диетах. Также при данной диете улучшается профиль риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Необходимо проведение дальнейших исследований для определения долгосрочных эффектов и улучшения качества жизни пациентов.

Диета с высоким содержанием белков

В рандомизированных исследованиях при замене углеводов белком в диете со сниженной калорийностью было показано снижение веса. Смысл диеты состоит в том, что белок может повысить чувство насыщения, увеличить связанный с приемом пищи термогенез, сохранить массу тела и понизить эффективность энергоносителей.

Увеличение физической нагрузки

Повышение физической активности остается первым, самым простым и наиболее эффективным методом воздействия при ожирении и инсулинорезистентности. Уровень физической нагрузки является модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, ожирения, артериальной гипертензии, некоторых заболеваний костей и суставов, а также связанной с избыточным весом депрессии. При этом увеличение физической активности как метод воздействия при правильном подборе интенсивности и вида нагрузки практически не имеет противопоказаний и побочных эффектов.

Доказано, что регулярные физические нагрузки приводят к снижению инсулинорезистентности, даже если не сопровождаются снижением ИМТ. Это происходит за счет увеличения утилизации глюкозы мышечной тканью, сохраняющейся на более высоком уровне в течение 48 ч. после физической нагрузки. Кардиопротективный эффект физической нагрузки развивается при выполнении физических упражнений по 30 мин. 3–4 раза в неделю. Ребенок должен систематично заниматься физкультурой в щадящем режиме. При метаболическом синдроме детям и подросткам рекомендованы такие физические нагрузки:

- плавание;
- спортивная ходьба;
- велопогулки.

Длительность тренировки сначала должна составлять 10–15 мин., потом продолжительность постепенно увеличивают, доводя до максимума – 40–70 мин. в день. Интенсивная физическая нагрузка приводит к улучшению измененных при метаболическом синдроме лабораторных показателей (липидограмма, уровни адипоцитокинов, холестерин, гликозилированный гемоглобин и др.), что, как правило, сопровождается уменьшением выраженности центрального ожирения.

Физические нагрузки должны хорошо переноситься пациентами, прежде всего, эмоционально. Уровень допустимой нагрузки должен быть предварительно определен под контролем мониторингирования артериального давления, ЭКГ, ЭХО-КГ.

Наиболее безопасным, доступным и эффективным способом повысить физическую активность является ходьба, причем важен не ее темп, а пройденное расстояние.

Табл. 3. Продукты с большим содержанием «быстрых» углеводов и жиров

Продукты, в которых содержатся «быстрые углеводы»	Продукты, в которых содержится большое количество жиров
Сахар и любые сахаросодержащие продукты и блюда	Различные масла, сало
Жареная картошка и картофель фри	Кондитерский жир, маргарин
Модифицированный крахмал	Орехи, арахисовая паста, Нутелла
Булочки, круасаны, пирожки	Картофельные чипсы
Шоколад	Сливки и блюда с их содержанием
Мармелад	Сыры, плавленые сырки
Торты и пирожные	Жирная свинина
Чипсы	Колбаса
Пицца	Пироги и мучные изделия и т. д.
Фрукты, цукаты, сухофрукты	
Мюсли	
Покупные соки и нектары	

Табл. 4. Влияние немедикаментозного воздействия при инсулинорезистентности и МС у подростков

Метод	ИР	ОХС	ТГ	ХС ЛПВП	АД	Вес	Риск ССЗ
Физическая нагрузка	↓	↓	↓	↑	↓	↓	↓ на 50%
Диетотерапия	↓	↓	↓	↑	↓	↓	↓
Отказ от курения	↓	↓	↓	↑	↓	↑	↓ на 50%

Рекомендуется 3–5 раз в неделю совершать пешие прогулки в темпе, позволяющим достичь частоты сердечных сокращений до 60–70% от максимально допустимой для данной возрастной группы.

В контексте развития МС эндотелиальная дисфункция (ЭД) – важнейшее звено его патогенеза. При этом представляется важным провоцирующий эффект курения на возникновение и прогрессирование ЭД. Многие исследования показали отрицательное влияние курения на чувствительность к инсулину, дислипидемию и гиперинсулинемию. Поэтому полный отказ подростка от курения – один из важнейших факторов немедикаментозного воздействия при МС.

Влияние факторов немедикаментозного воздействия на инсулинорезистентность и развитие компонентов метаболического синдрома представлены в таблице 2.

Поведенческая терапия

Поведенческая терапия в основном проводится в индивидуальном порядке или в маленьких группах в течение 6 месяцев еженедельно. Ее ключевые черты:

- установка цели и советы по диете;
- самонаблюдение – с заполняемым пациентом пищевым дневником;
- контроль за стимулами;
- когнитивное реструктурирование – осознанное поведение в приеме пищи и диетических привычках;
- профилактика рецидивов.

Б. Медикаментозная терапия

Лекарственные препараты назначаются в случае неэффективности немедикаментозной терапии или для закрепления достигнутого результата.

Показанием к применению медикаментозного лечения является:

- ИМТ ≥ 30 кг/м² или
- ИМТ ≥ 27 кг/м² в сочетании с абдоминальным ожирением, наследственной предрасположенностью к СД 2 типа и наличием факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (дислипидемия, АГ и СД 2 типа).

Препараты для коррекции нарушений углеводного обмена:

1. бигуаниды;
2. препараты сульфонилмочевины (глибенкламид, гликлазид, глимепирид, глипизид);
3. сенситайзеры (пиоглитазон, розиглитазон);
4. прандиальные регуляторы гликемии (репаглинид, натеглинид);
5. ингибиторы альфа-глюкозидазы (акарбоза).

В педиатрической практике при МС наиболее часто применяются препараты из группы бигуанидов (метформин).

Остальные группы препаратов в детской практике используются редко ввиду большого количества побочных действий.

Метформин (сиофор, глюкофаж, метфогамма) – препарат, относящийся к группе бигуанидов, повышает печеночную и периферическую чувствительность тканей к эндогенному инсулину, не влияя на его секрецию. Метформин способствует стабилизации и снижению массы тела.

Табл. 5. Кардиопротективные эффекты метформина

Прямой кардиопротективный эффект	Непрямой кардиопротективный эффект
Снижение гипергликемии (25–30%)	Снижение пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки
Снижение гиперинсулинемии	Улучшение релаксации сосудов
Улучшение диастолической функции миокарда	Усиление капиллярного кровотока
Снижение уровня ХС ЛПОНП (10%)	Снижение проницаемости сосудов
Снижение уровня ОХС, ТГ (10–20%)	Снижение неоангиогенеза
Снижение уровня ХС ЛПНП (10%)	Подавление активности ингибитора активатора плазминогена-1
Повышение уровня ХС ЛПВП (10–20%)	Повышение уровня тканевого активатора плазминогена
Подавление окислительного стресса	Снижение агрегации и адгезии тромбоцитов

Основные механизмы действия препарата:

- снижение периферической инсулинорезистентности;
- улучшение утилизации глюкозы в печени, мышцах, жировой ткани;
- подавление глюконеогенеза в печени;
- торможение всасывания глюкозы в тонком кишечнике.

Начальная доза метформина, как правило, составляет 500 мг 1 раз в день с постепенным повышением до оптимальной. Учитывая различную индивидуальную чувствительность к препарату у разных пациентов, показан персонализированный подход к определению суточной дозы и длительности применения.

Максимальная суточная доза для подростков – 850 мг 2 раза в день в течение 12 нед. и более. В редких случаях при выраженных проявлениях МС, в том числе у подростков с СД 2 типа, возможно повышение дозы метформина до 2000 мг в сутки.

Побочные эффекты: диспепсия, снижение всасывания витамина В₁₂ и фолиевой кислоты в желудочно-кишечном тракте, лактоацидоз, кожные реакции.

Противопоказания к назначению: тяжелые нарушения функции почек (креатинин более 140 мкг/л у девушек), клинически выраженные проявления острых и хронических заболеваний, связанных с гипоксией (острая сердечная и дыхательная недостаточность, инфаркт миокарда и ацидоз, анемия), нарушение функции печени, применение контрастных веществ, серьезные хирургические операции, лактоацидоз в анамнезе, беременность и лактация.

Препараты никотиновой кислоты (ниаспан, ниацин) снижают уровень холестерина, ТАГ на 20–50%, уменьшают скорость синтеза ХС ЛПОНП в ХС ЛПНП, увеличивая на 10–15% уровень ХС ЛПВП. Подобный спектр делает эти препараты очень перспективными для лечения больных с метаболическим синдромом. Из побочных эффектов следует отметить гиперемиию кожи, гиперурикемию, желудочно-кишечные расстройства, гипергликемию.

При выраженной дислипидемии детям и подросткам показаны гиполипидемические препараты (α-липовая кислота).

При смешанной и изолированной гиперхолестеринемии применяют эссенциальные фосфолипиды, анионно-обменные смолы, пробукол, статины, при гипертриглицеридемии – препараты, содержащие ω3-полиненасыщенные жирные кислоты (омакор) и фибраты (с 18 лет).

Альфа-липовая кислота (тиоктовая кислота) (берлитион, эспалипон) – естественная биологически активная субстанция, нормализующая нарушенный обмен веществ: участвует в регулировании липидного и углеводного обмена, влияет на обмен холестерина; улучшает функцию печени, защищает ее от действия повреждающих факторов, оказывает гепатопротективное и дезинтоксикационное действие; улучшает трофику нейронов.

Альфа-липовая кислота (АЛК) является веществом, эндогенно присутствующим в организме, синтезируется в высоких концентрациях клетками, регулирует обмен веществ и выполняет роль коэнзимов в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и альфа-кетокислот. По характеру биохимического воздействия АЛК близка к витаминам группы В. Кроме того, АЛК снижает уровень сахара в крови и увеличивает содержание гликогена в печени. Обладает способностью связывать свободные радикалы.

Способ применения и дозы АЛК у детей и подростков с МС.

Для детей до 14 лет — 300 мг в сутки 1 раз в день утром, длительность применения — 4–8 недель. У подростков старше 14 лет препарат назначается по 600 мг в сутки на протяжении 4–8 нед. Таблетки и капсулы принимают за полчаса до завтрака, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

Побочные действия. Возможны аллергические реакции: местные реакции, сыпь (крапивница, обострение экземы), анафилактический шок.

В результате улучшения усвоения глюкозы в редких случаях может снизиться сахар в крови (гипогликемия).

Препараты на основе рыбьего жира (максепа, эйконол). Показаны при дислипидемии V типа. Содержат в своем составе большое количество полиненасыщенных жирных кислот, применяются с целью снижения агрегации тромбоцитов за счет уменьшения содержания арахидоновой кислоты в фосфолипидах клеточных мембран.

Секвестранты желчных кислот (холестирамин, колестипол) по механизму действия обеспечивают связывание жирных кислот в просвете кишечника с предотвращением их реабсорбции, что приводит к усилению утилизации холестерина печенью. Эти препараты чаще используются для коррекции изолированной гиперхолестеринемии (снижение на 20–30%). Так как эти препараты могут индуцировать гипертриглицеридемию за счет компенсаторного усиления синтеза ХС ЛПОНП, то они не применяются при IIB, III, IV, V типах дислипидемий. Из побочных эффектов отмечаются нарушение всасывания железа и фолиевой кислоты, запоры, противопоказаны при фенилкетонурии.

Пробукол – препарат, обладающий умеренной активностью в отношении снижения содержания холестерина, оказывает незначительное влияние на уровень триглицеридов. Показан пациенткам со IIA типом дислипидемии. Но препарат вызывает активную регрессию ксантолазм, удлиняет интервал Q-T на ЭКГ, что исключает его одновременное назначение с антагонистами кальция.

Статины (ловастатин, симвастатин, правастатин). Необходимо подчеркнуть, что возможность применения данной группы препаратов у детей и подростков до сих пор является предметом дискуссии. Являясь ингибиторами бетагидроксибетаметилглутарил КоА редуктазы, их действие направлено на блокирование синтеза холестерина на уровне мевалоновой кислоты. За счет этого происходит нарушение продукции желчных кислот, для которых холестерин является субстратом. Дефицит холестерина гепатоциты компенсируют за счет увеличения синтеза рецепторов для ХС ЛПНП, тем самым, увеличивая показатель плазменного клиренса ХС ЛПНП.

Статины обеспечивают гипохолестеринемический эффект путем усиления элиминации ХС ЛПНП на 24–40% и уменьшения синтеза ХС ЛПОНП. Побочные эффекты развиваются значительно редко — в 1–3% случаев и проявляются в виде кишечных расстройств (запоры, тошнота, метеоризм), кожной сыпи, головокружения, головной боли, бессонницы.

Наиболее часто применяются: розувастатин (Крестор) 5–40 мг/сут., аторвастатин (Липримар, Липтонорм) 10–80 мг/сут., симвастатин (Симгал, Вазилип) 10–80 мг/сут.

Лечение артериальной гипертензии у подростков с метаболическим синдромом

Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме является не только симптомом заболевания, но и одним из важнейших звеньев его патогенеза наряду с гиперинсулинемией. Особенности патогенеза артериальной гипертензии при метаболическом синдроме определяют показания и противопоказания к назначению тех или иных классов антигипертензивных препаратов или их отдельных представителей. При определении тактики терапии особое внимание следует уделять метаболическим эффектам различных классов антигипертензивных лекарственных средств.

Лечение артериальной гипертензии на фоне метаболического синдрома производится по общим принципам терапии артериальной гипертензии. Течение артериальной гипертензии у этой категории больных отличается большой «рефрактерностью» к антигипертензивным препаратам и более ранним поражением органов-мишеней. Назначение монотерапии редко позволяет достичь желаемого результата. Поэтому в подавляющем большинстве случаев лечение следует начинать с комбинации препаратов, тем более что среди подростков с метаболическим синдромом практически все относятся к группе высокого риска. Часто «рефрактерность» артериального давления у больных с МС связана с синдромом обструктивного апноэ сна.

Таким образом, ключевые моменты ведения подростков с МС:

- Первый этап лечения состоит из диеты, более подвижного образа жизни, физических упражнений и модификации поведенческих реакций.

Если снижение веса в 5–10% не достигнуто в течение 6 мес.,

- Следующим этапом является та же самая базовая тактика в сочетании с медикаментозной терапией.
- Метаболический синдром требует проведения длительного лечения, и очень важно, чтобы ведение пациента осуществлялось мультидисциплинарно с участием педиатра, эндокринолога, семейного врача, диетолога, невролога, кардиолога и психолога-психотерапевта.
- Образовательные и информационные программы для детей и подростков могут представлять собой лучший и наиболее дешевый метод контроля над ожирением и метаболическим синдромом.

Профилактика метаболического синдрома у подростков.

Клиническая практика свидетельствует, что совокупность метаболических нарушений длительное время протекает бессимптомно, а обращение за помощью происходит по поводу клинически выраженных проявлений ожирения, что существенно ухудшает качество жизни и прогноз. Своевременная диагностика метаболического синдрома позволяет идентифицировать категорию подростков с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний для последующего активного наблюдения и эффективного лечения.

Сочетание компонентов метаболического синдрома даже при неполной манифестации проявлений означает высокий риск развития заболеваний, обусловленных атеросклеротическим процессом. В настоящее время рекомендуется использовать многокомпонентный подход к выявлению и лечению метаболического синдрома, позволяющий уменьшить ряд метаболических нарушений и снизить суммарный риск кардиоваскулярных осложнений и нарушений углеводного обмена.

Список литературы находится в редакции.